神経線維上のパルス伝播

東大・工　柳　田　英　二

神経細胞はその本体である細胞体と，これから突起状に伸びている神経線維，樹状突起によって構成されていて，情報を伝達したり処理したりする役割を受け持っている。神経細胞はふだん静止した状態にあり，ある一定の臨界値（閾値と呼ばれる）以上の刺激を受けると興奮状態になる。この興奮は神経線維上をパルス状の信号となって伝播し，別の神経細胞に情報を伝達する。ここでは，神経線維のパルス伝播に関する数学的な研究について紹介する。

1. Hodgkin – Huxley モデル

Hodgkin and Huxley [1] は神経線維を電気生理学的な立場から定量的に調べ，これを数学モデルにまとめ上げた。このモデルは次の形の4変数偏微分方程式によって記述される。

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + f(u, w_1, w_2, w_3), \\ \frac{\partial w_i}{\partial t} &= g_i(u, w_i),\ i = 1, 2, 3 \end{aligned} \tag{1}$$

ここで，x は神経線維に沿っての距離，t は時間，u は神経膜の電位，w_i はイオン透過度を表わす。f および g_i は現象論的に求めた非線形関数である（f および g_i の具体的な関数形は [1] を参照のこと）。　この方程式は空間的に一様な定常解を一つだけ持つ。この解は微小な外乱に対して安定であって，神経線維の静止状態に対応している。また，適当な初期値のもとで方程式 (1) を数値的に解けば，図1に示したような波形の進行波が観察される。これは神経線維上を伝播するパルス信号に対応している。

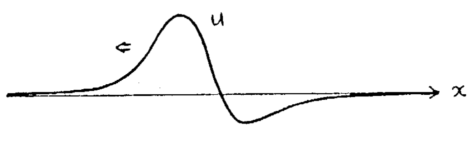

図1　パルスの波形

2. FitzHugh – Nagumo モデル

方程式 (1) は複雑すぎて数学的な取り扱いが難しい。そこで，パルスの伝播に関して必要な

要素のみを取り出すことによって方程式(1)を簡単化したものが，次の FitzHugh – Nagumo 方程式［2，3］である。

$$
\begin{aligned}
&\frac{\partial u}{\partial t}=\frac{\partial^2 u}{d x^2}+f(u)-w,\\
&\frac{\partial w}{\partial t}=b u
\end{aligned}
\tag{2}
$$

ここで，b は正の定数，$f(u)$ は図2に示した様な滑らかな関数である。以後，方程式(2)について考えることにする。方程式(2)は，神経線維の静止状態に対応する唯一の空間的に一様な安定定常解 $(u, w)\equiv(0, 0)$ を持つ。また方程式(2)が $x\in(-\infty, +\infty)$ に対して定義されている場合，パラメータ b が小さいときにパルス型進行波解

$$(u, w)=(\varphi(z), \psi(z)),\quad z=x+ct,$$

を持つ。ただし，c は伝播速度であり，(φ, ψ) は z のみの関数であって，$|z|\to+\infty$ のとき $(\varphi, \psi)\to(0, 0)$ を満たす。また，その波形は方程式(1)の場合と同じく，図1の様である。

$(u, w)=(\varphi(z), \psi(z))$ を方程式(2)に代入すれば，(φ, ψ) は次の常微分方程式を満たさなければならないことがわかる。

$$
\begin{aligned}
&\frac{d^2\varphi}{dz^2}-c\frac{d\varphi}{dz}+f(\varphi)-\psi=0,\\
&-c\frac{d\psi}{dz}+b\varphi=0,\\
&\varphi(\pm\infty)=\psi(\pm\infty)=0。
\end{aligned}
\tag{3}
$$

これは一種の非線形固有値問題であって，勝手な c の値に対して(3)を満たすような解は存在

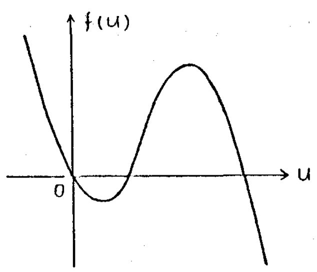

図2　関図 f(u) の概形

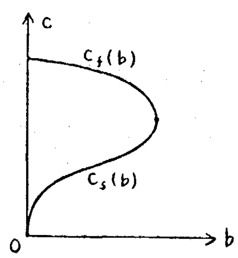

図3　パラメータ b と速度 c の関係

しない。ある値より小さい b に対し，特別な c の値は二つ存在し，b と c の関係は図3のようになることが知られている。

3. パルス解の安定性

次に，パルス解の安定性について考えてみよう。方程式(3)は z を陽に含んでいないから，$(\varphi(z), \psi(z))$ がパルス解ならば，任意の定数 θ に対して $(\varphi(z+\theta), \psi(z+\theta))$ もまたパルス解である。従って，パルスの安定性について考察する場合，パルスの位相のズレを無視した意味での安定性が問題となる。これは波形安定性と呼ばれている。

パルス解が安定であるための一つの十分条件は Evans［4］によって求められており，次のように言い表わされる。λ を複素パラメータとし，方程式

$$
\begin{aligned}
\lambda U(z) &= \frac{d^2 U}{dz^2} - c\frac{dU}{dz} + f'(\varphi(z))U - W, \\
\lambda W(z) &= -c\frac{dW}{dz} + bU, \quad -\infty < z < +\infty
\end{aligned}
\tag{4}
$$

を考える。ある λ に対し，この方程式が $|z| \to +\infty$ のときに有界な非自明解を持つとき，λ を固有値という。(3) を z について微分すれば，$\lambda = 0$ のとき，

$$
(U, W) = (\varphi'(z), \psi'(z))
$$

は (4) を満たすことがわかる。従って $\lambda = 0$ は固有値である。［4］によれば，$\mathrm{Re}\{\lambda\} > 0$ を満たす固有値が一つでも存在すればパルス解は不安定であり，一方，$\mathrm{Re}\{\lambda\} \geq 0$ を満たす固有値が $\lambda = 0$ に限るとき，パルス解は安定である（より精密に言えば，パルス解が安定であるためにはもう少し条件が必要である）。

しかし，この条件を用いてパルス解の安定性を論ずる場合，次のような困難がある。方程式(3)からはパルスの伝播速度 c および波形 $(\varphi(z), \psi(z))$ が陽に求まらず，これらの情報を安定性の解析に利用できない。また，パルスが安定であることを示す場合，複素右半平面全体に渡って固有値が存在しないことを示さなければならない。これらの事情から，パルス解の安定性を論ずるためには特別な工夫が必要となる。

パルス解の不安定性に関して次の結果が知られている。

定理 1. （Evans［5］）

遅い方のパルス解 $(c = c_s(b))$ は常に不安定である。

パルス解の安定性に関し，最近，次の結果が得られたことを報告しておく。

定理 2.　(Yanagida [6])

速い方のパルス解 ($c = c_f(b)$) は，$b > 0$ が十分小さければ安定である。

多くの数値計算の結果から，速い方のパルス解は常に安定であると予想されているが，上で述べた事情から，一般的な証明は未だ得られていない。これは神経パルスの研究における最も重要な問題であると言えよう。

4. まとめ

本稿では，神経線維上を伝播するパルスに関する数学的な研究について概観した。簡単化された神経モデルに対してさえ数学的に不十分な点が多く，今後の研究が待たれるところである。なお，神経線維上では周期的なパルス列や N－パルスといった進行波が存在することが知られており，これらに関する研究も進められている。

文　献

1) A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, J. Physiol. **117** (1952), 500–544

2) R. FitzHugh, Biophys. J. **1** (1961), 445–466

3) J. Nagumo, S. Arimoto, and S. Yoshizawa, Proc. I. R. E. **50** (1962), 2061–2070

4) J. W. Evans, Indiana Univ. Math. J. **22** (1972), 577–593

5) J. W. Evans, Indiana Univ. Math. J. **24** (1975), 1169–1190

6) E. Yanagida, in preparation